

ADENOME VIRILISANT DE LA SURRENALE ET HYPERTENSION ARTERIELLE

THESE

présentée à la faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Norman Joseph **GODIN**

de

Genève

Thèse No 3673

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545901_0053

UNIVERSITE DE GENEVE
Département de médecine
Clinique médicale thérapeutique

FACULTE DE MEDECINE
Professeur Bernard COURVOISIER

ADENOME VIRILISANT DE LA SURRENALE ET HYPERTENSION ARTERIELLE

THESE

présentée à la faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Norman Joseph GODIN

de

Genève

Thèse No 3673

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1978

La faculté de médecine, sur le préavis du professeur Bernard Courvoisier, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 29 mai 1978

Le doyen :
André Cruchaud

Thèse No 3673



Je tiens à exprimer ma gratitude au professeur B. Courvoisier pour son aide précieuse en tant que directeur de ma thèse.

Mes remerciements vont également aux professeurs M. Jenny, Y. Kapanci, du Département de pathologie, R. Mégevand, du Département de chirurgie, P.C. Sizonenko et aux docteurs A. Riondel pour les dosages hormonaux et P. Schinas de l'Institut de radiologie.

A MES PARENTS Isaac et Gerda GODIN

A MA FEMME LISA

RESUME

L'observation d'une femme de 37 ans souffrant d'un virilisme se manifestant par une pilosité augmentée, une calvitie et une aménorrhée secondaire associé à une hypertension artérielle est rapportée. L'examen gynécologique est normal mis à part une hypertrophie clitoridienne.

Les 17 Cétostéroïdes urinaires de 24 heures sont très élevés, les 17 hydroxycorticostéroïdes urinaires de 24 heures sont normaux. Toutes les hormones androgènes plasmatiques dosées sont augmentées ; les gonadotrophines plasmatiques sont abaissées.

Une ultrasonotomographie révèle une masse dense dans la loge surrénale droite. L'artériographie met en évidence une tumeur aux caractéristiques bénignes. L'intervention chirurgicale permet l'excision d'une tumeur de 12 cm de diamètre pesant 410 grammes. L'examen anatomo-pathologique confirme le diagnostic clinique d'adénome virilisant de la surrénale.

Dix-huit cas d'adénome virilisant de la surrénale, dont trois avec hypertension artérielle associée, sont discutés. Les caractéristiques propres à notre cas sont relevées.

INTRODUCTION

Une pilosité trop abondante et disgracieuse est une plainte fréquemment rencontrée chez la femme. Cette pilosité excessive entraîne souvent des problèmes affectifs et esthétiques conduisant la femme à consulter son médecin.

Le médecin doit avant tout distinguer entre :

L'hypertrichose qui est une augmentation du nombre et de l'épaisseur des poils sans modification de leur implantation, il s'agit généralement d'une caractéristique raciale ou familiale ou d'une modification du métabolisme des follicules pileux.

L'hirsutisme qui résulte d'une modification de l'implantation des poils avec répartition masculine (barbe, répartition pubienne, poils thoraciques, etc ...). Outre les caractéristiques raciales et familiales qui peuvent aussi entrer en jeu, on parle d'hirsutisme idiopathique chez les patientes où un déséquilibre discret dans la sécrétion surrénalienne ou ovarienne a pu être démontré.

Le virilisme qui se caractérise par l'association d'un hirsutisme, d'une aménorrhée primaire ou secondaire et de signes de masculinisation (hypertrophie clitoridienne, modification de la voix, calvitie, etc ...). Un tel état peut se rencontrer lors de désordres enzymatiques responsables de la production excessive d'androgène (syndromes adrénogénitaux) ou lors de développement de tumeurs sécrétant des androgènes : tumeurs surrénaliennes et tumeurs ovariennes malignes ou bénignes.

OBSERVATION

Patiente de 37 ans, mariée, mère de deux enfants, un fils de quinze ans et une fille de treize ans. Pas d'antécédents familiaux ou personnels notables. Ménarque à 17 ans.

Six ans avant son hospitalisation, la malade se plaint d'une apparition de poils au visage, à la poitrine, l'abdomen et les membres et note le début d'une calvitie bi-temporale. Alors qu'elle était normalement réglée depuis l'âge de 17 ans elle présente quatre ans avant son hospitalisation, à l'âge de 33 ans, une aménorrhée secondaire accompagnée d'une baisse du ton de la voix et d'une augmentation de la libido.

L'abondance de sa pilosité l'oblige à s'épiler tous les deux jours. Pendant une hospitalisation, en février 1977, pour une opération de varices, on découvre une hypertension artérielle et un hirsutisme. Elle nous est adressée en mai 1977 pour investigations.

A l'examen physique : poids 54 kg, taille 160 cm. Bon état général. Voix rauque, calvitie bi-temporale et occipitale, augmentation de la pilosité avec répartition masculine au niveau du visage (moustache et barbe), (cf figure 1) pilosité augmentée sur le thorax, les seins, les membres et répartition masculine au niveau du pubis (cf figure 2).

Il n'y a pas de lésion cutanée, les seins sont gros et on palpe de petits kystes de 2 à 3 mm de diamètre dans les deux seins. Pouls 80/mn, régulier. TAH 18/12,5 cm de Hg aux deux bras. Auscultation cardiaque normale à part un 2ème bruit aortique claqué. Fond d'oeil : artères de calibre normal, sans signe de croisement, avec une papille nette des deux côtés. Pas de souffle abdominal ni dans les loges rénales. Examen gynécologique : hypertrophie du clitoris de la taille d'une cerise, col avec glaire filante de type oestrogénique, utérus de taille normale, annexes libres des deux côtés avec petit ovaire à droite et ovaire non palpable à gauche. Le reste de l'examen est normal.

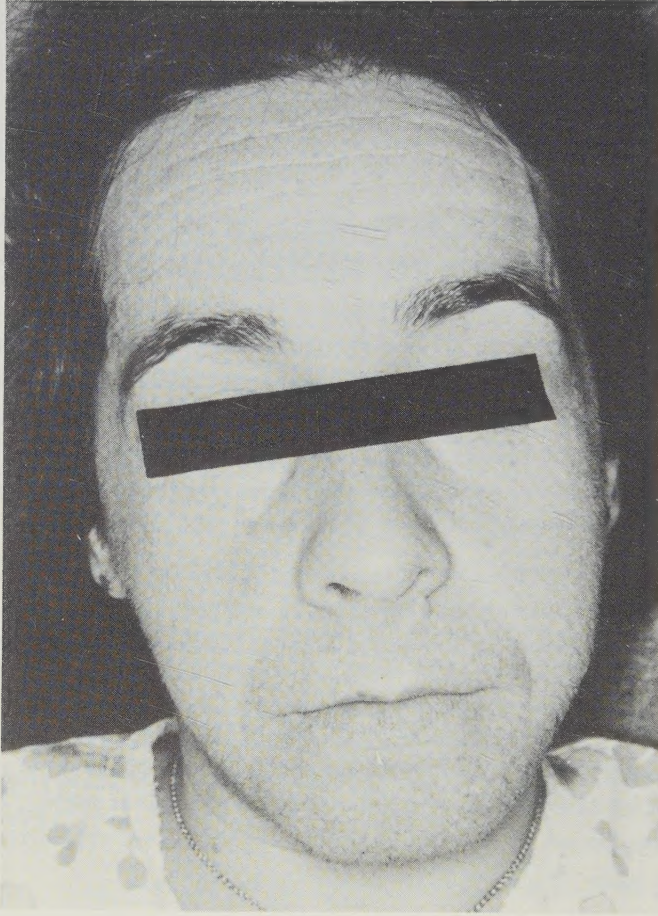


Figure 1

Mai 1977 : Mme M-Th. P., 1930. On note une pilosité augmentée au niveau du visage avec répartition masculine, 3 jours seulement après la dernière épilation.



Figure 2

Mai 1977. Mme M. Th. P., 1930.

La pilosité est augmentée sur le thorax, les seins, l'abdomen et les membres avec répartition masculine au pubis.

EXAMENS DE LABORATOIRE : vitesse de sédimentation : 3 mm à la première heure, formule sanguine et répartition normale, Na : 139 mmol/l, K : 3,4 mmol/l, Cl : 102 mmol/l, CO₂ : 29 mmol/l. Glycémie et hyperglycémie provoquée normale. Créatinine : 9,6 mg/l, T3-RU : 28,4 %, T4 : 85 ug/l, Cholestérol total : 1,15 g/l. Urines : biologie normale, sédiment propre.

DOSAGES HORMONAUX PLASMATIQUES : déhydroépiandrostérone 17 000 ng/100 ml. (valeur normale : 300-600), testostérone 342 ng/100 ml (valeur normale : 15-60) delta 4 androstène-dione : 2030 ng/100 ml (valeur normale : 150 ± 70) dihydrotestostérone : 304 ng/ml (valeur normale : 4-10), Cortisol plasmatique à 8 h. : 9 ug/100 ml (valeur normale : 8-25).

DOSAGES HORMONAUX URINAIRES : 17 céto-stéroïdes urinaires : 237 mg/24 h (valeur normale pour l'âge et le sexe : 15-24 mg/24 h), 17 OH-CS à 10,2 mg/24 h (valeur normale 5-17 mg/24 h.).

TESTS DYNAMIQUES : une épreuve d'inhibition à la dexaméthasone montre une baisse des 17 OHcs de 10,2 mg/24 h à 4 mg/24 h sous 2 mg de dexaméthasone pendant deux jours et moins de 1 mg/24 h après 8 mg les deux jours suivants. Par contre, les 17 CS restent élevés ainsi que la DHEA et T plasmatique (cf tableau 1).

Un test à la Métirapone (4,5 g en 1 jour) montre une augmentation des 17 OH-CS de 7 mg/24 h à 39 mg/24 h le lendemain de l'administration de Métirapone mais reste sans effet sur les 17 CS (cf tableau 1).

Test au LHRH : (50 ug, IV). Les valeurs de FSH et LH passent respectivement de 2,7 mU/ml à 6.1 mU/ml pour la FSH et de 2m3 à 6,5 mU/ml pour la LH, trois heures après l'injection.

METHODES : Le dosage des 17 céto-stéroïdes a été déterminé par la réaction de Zimmermann (27), les 17 hydroxy-corticostéroïdes par dosage des 17 cétogènes totaux (29, 28), le cortisol plasmatique par la méthode de compétition.

Les dosages de la FSH, LH ont été obtenus par radio-immuno-essai au iode 125 et ceux de la testostérone, déhydroépiandrostérone, Δ 4 androstène-dione et dihydrotestostérone par radio-immunoessai au Tritium marqué.

RADIOGRAPHIES DU THORAX : normales.

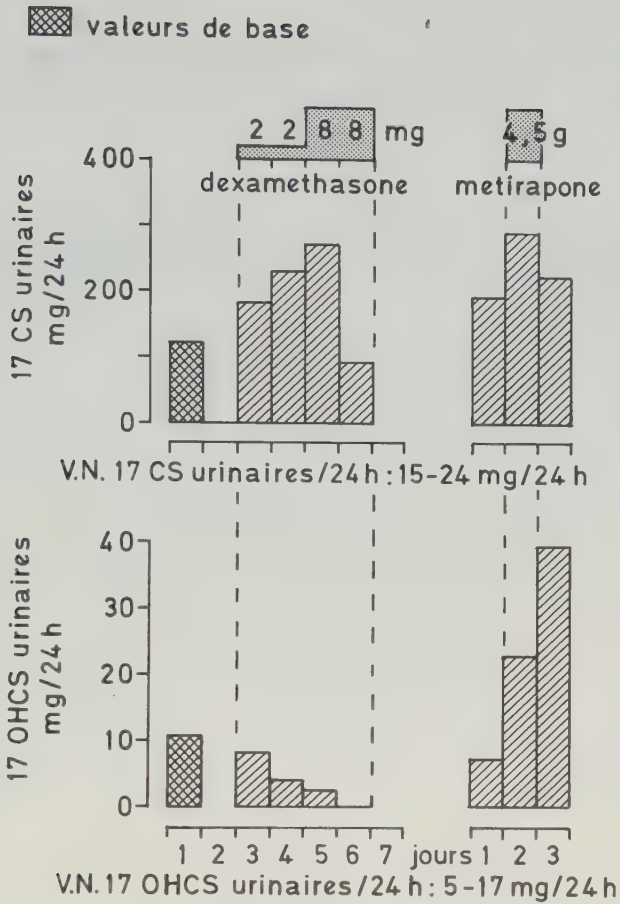


Tableau 1 : Test à la dexaméthasone : Sous dexaméthasone (2 jours 2 mg, 2 jours 8 mg) on note une baisse des 17 OHCS de 10,2 mg/24 h. à 1 mg. Par contre les 17 CS restent élevés et ne baissent que modérément au 4ème jour.

Test à la Métrirapone : on note une augmentation des 17 OHCS de 7 mg/24 h. à 39 mg/24 h. le lendemain de l'administration de métrirapone (4,5 g en 1 jour). Il n'y a pas d'effet sur les 17 CS.

UROGRAPHIE INTRA-VEINEUSE : discrète bascule antéro-postérieure du rein droit sans autre pathologie.

ULTRASONOTOMOGRAPHIE : mise en évidence d'une volumineuse tumeur solide dans la loge surrénale droite déplaçant le rein, le foie et la veine cave inférieure (cf figure 3).

L'aortographie abdominale avec artériographie sélective de l'artère surrénale droite confirme la présence d'un processus expansif bien délimité mesurant 12,5/11 cm, irriguée par l'artère surrénale inférieure droite (cf figures 4, 5, 6).

La patiente est opérée le 27.5.1977 par thoraco-phrénotomie droite permettant l'excision d'une tumeur volumineuse pesant 410 gr avec conservation du pôle inférieur de la surrénale (Professeur R. MEGEVAND).

Le diagnostic anatomo-pathologique est celui d'adénome cortico-surrénalien. L'histologie montre qu'il s'agit de cellules assez proto-plasmiques, disposées "en cordon", séparées par des capillaires. Les noyaux sont de taille légèrement variable et certaines cellules sont multinucléées. Nulle part la fine capsule qui entoure la tumeur n'est envahie (cf figures 7 et 8).

Les suites opératoires sont simples. Un contrôle des 17 CS urinaires trois jours après l'intervention chirurgicale montre une chute des 17 CS de 237 mg/24 h (valeur moyenne de trois dosages pré-opératoires) à 18,8 mg/24 h.

Un bilan pratiqué cinq mois après l'intervention chirurgicale permet de constater : un retour des règles apparues deux mois après l'excision de la tumeur avec des cycles réguliers depuis, une régression notable de l'hirsutisme, et la disparition de la calvitie, une diminution de l'hypertrophie clitoridienne et une normalisation de la tension artérielle (12/8 cmHg), (cf figures 9 et 10).

Au point de vue biologique, les 17CS urinaires sont à 12 mg/24 h, les 17 OH-CS 9,1 mg/24 h, tous deux s'abaissent respectivement à 3,2 et 1,6 mg/24 h sous 2 mg de dexaméthasone. Les dosages cortisol plasmatique montrent un rythme nycthéméral normal.

La testostérone est à 17,6 ng/100 ml, la déhydroépiandrostérone à 265 ng/100 ml, la delta-4-androstène --dione à 99,3 ng/100 ml et la dihydrotestostérone à 9,4 ng/100 ml : ces valeurs sont toutes dans les limites de la norme. Le test au LHRH (50 ug IV) montre une élévation physiologique de la FSH et de la LH au second jour du cycle.

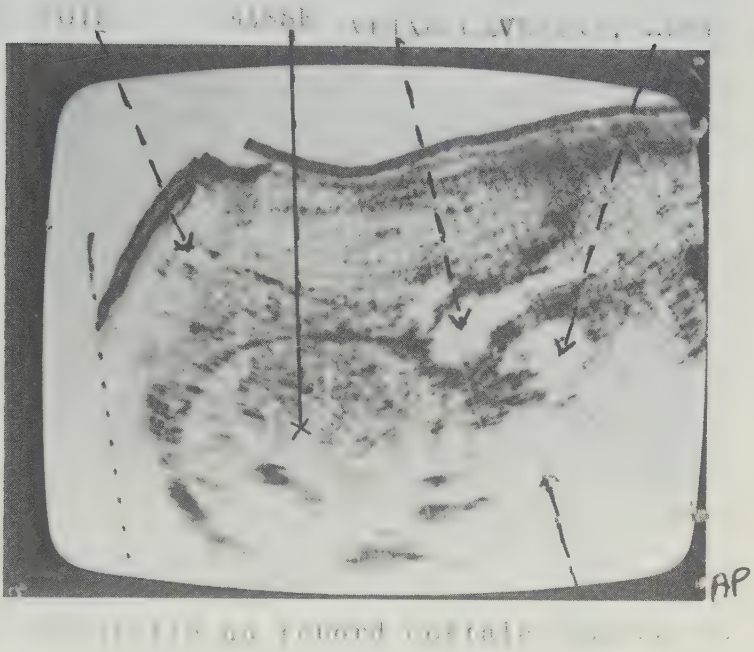


Figure 3

Ultrasonotomographie : coupe parallèle au rebord costal : volumineuse masse solide dans la loge surrénalienne droite déplaçant le foie, le rein et la veine cave inférieure.

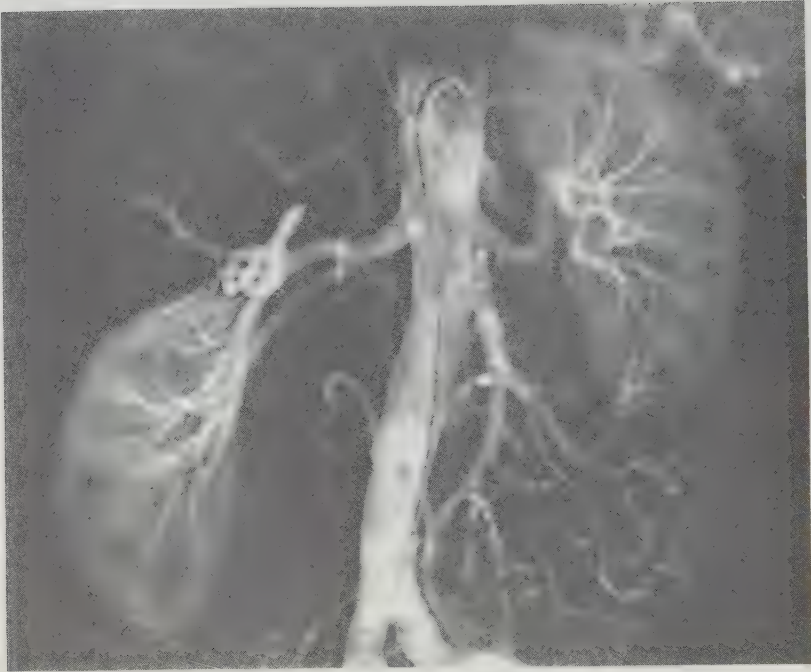


Figure 4

Aortographie abdominale. Cathéter au-dessus du départ des 2 artères rénales.

Rein droit abaissé par une masse encore mal visible à ce temps précoce, irriguée par une grosse artère surrénalienne inférieure droite partant d'une des branches de l'artère rénale droite.



Figure 5

Artériographie sélective de l'artère surrénalienne inférieure droite : masse d'environ 10 cm de diamètre, bien limitée, irriguée par l'artère surrénalienne inférieure droite.



Figure 6

Artériographie sélective de l'artère surrénalienne inférieure droite : même image que précédemment au temps parenchymateux qui permet de préciser le contour régulier de la masse.

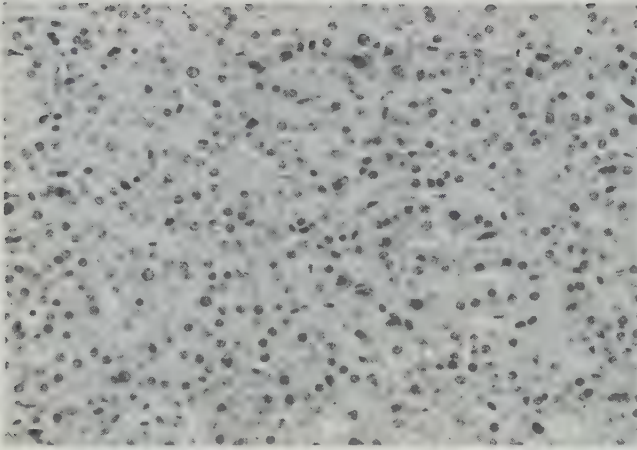


Figure 7

Anatomo-pathologie : tumeur de la cortico-surrénale. Structure de type endocrinien, cordons cellulaires entourés de nombreux capillaires. Cellules de grande taille, cytoplasme clair, finement granulaire. Noyaux à cet endroit homogènes.

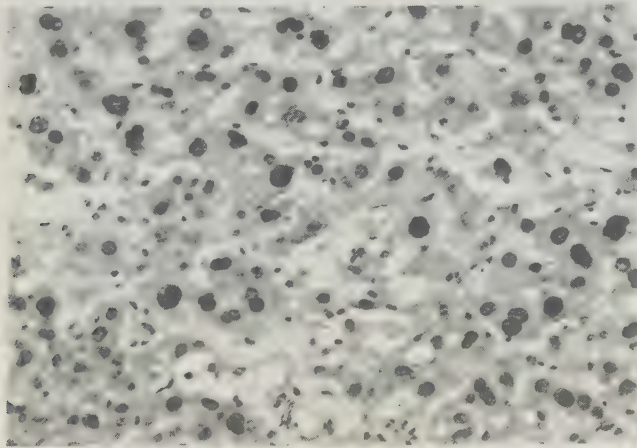


Figure 8

Anatomo-pathologie. Un endroit où l'anisocytose est plus manifeste, noyaux de grosse taille hyperchromatiques avec un certain degré d'atypie nucléaire.



Figure 9

Mme M. Th. P. 1930. Cinq mois après excision de l'adénome : disparition complète de la pilosité excessive au niveau du visage. Régression de la calvitie bi-temporale.



Figure 10

Mme M. Th. P., 1930. Cinq mois après excision de l'adénome.

Disparition de la pilosité excessive au niveau du thorax et de la poitrine.

Pilosité plus fine et moins abondante au niveau des membres.

DISCUSSION

DONNEES CLINIQUES

Une revue de la littérature des quinze dernières années nous a permis de relever 18 cas d'adénome virilisant de la surrénale chez la femme adulte, sans compter notre observation. Nous avons volontairement exclu les cas pédiatriques (moins de 16 ans), plus nombreux.

L'âge moyen était de 34 ans avec des extrêmes variant entre 17 et 76 ans.

Les symptômes et signes présentés étaient :

- un hirsutisme dans tous les cas.
- une aménorrhée primaire ou secondaire, ou une oligoménorrhée dans 16 cas sur 18.
- une hypertrophie clitoridienne dans 12 cas sur 18.
- une absence de masse ovarienne dans tous les cas.
- une prise de poids dans 5 cas sur 18.
- une acné dans 5 cas sur 18.
- une HTA dans 3 cas sur 18.

Huit femmes avaient eu des enfants, quatre n'avaient pas d'enfant et 4 femmes étaient ménopausées sans enfant au moment du diagnostic. Deux femmes ont eu des règles régulières pendant tout le cours de l'évolution de leur maladie dont une a présenté des fausses-couches spontanées à au moins trois reprises. L'autre a mené une grossesse à terme avec accouchement d'un enfant présentant des organes génitaux mâles, examiné pour cryptorchidie à l'âge de 7 ans (10). Il s'agissait d'un pseudo-hermaphrodisme féminin, c'est-à-dire un enfant à caryotype féminin et des ovaires dont les organes génitaux externes ont été virilisés in utero par un adénome virilisant maternel.

La durée moyenne d'évolution depuis l'apparition des premiers symptômes jusqu'au moment du diagnostic était de 7,5 ans, avec des extrêmes de 1 et 33 ans.

DOSAGES HORMONAUX

17-Ceto-stéroïdes urinaires (17 CS) : dans tous les cas d'adénome surrénalien virilisant les taux de 17 CS urinaires étaient élevés (moyenne de 157 mg/24 h. avec des extrêmes de 22 et 1555), sauf dans trois cas où l'adénome surrénalien ne produisait que de la testostérone, dont seulement 50 % est excrétée sous forme de 17 CS et dont il ne faut que de faibles taux pour induire une virilisation. Il faut donc en conclure que les taux des 17 CS urinaires sont habituellement élevés dans le cas d'adénome virilisant mais des taux normaux ne permettent pas d'exclure une étiologie surrénalienne dans un cas de virilisme.

17 Hydroxy-corticostéroïdes urinaires : dans tous les cas d'adénome virilisant observé, les 17 OH-CS sont normaux. D'autre part, les 17 OH-CS étaient normalement suppressibles au test à la Dexaméthasone, ce qui permet d'exclure une maladie de Cushing.

Testostérone (T), déhydroépiandrostérone (DHA), delta 4 androsténone (A) et dihydrotestostérone (DHT) : la DHA, l'A, la DHT sont des androgènes surrénaliens normaux de la femme alors que la testostérone est soit d'origine ovarienne soit un métabolite formé en périphérie de la déhydroépiandrostérone-sulfate. La DHA, l'A et la DHT plasmatiques ou urinaires étaient élevés dans tous les cas où elles ont été déterminées sauf dans les trois cas où la T était seule à être sécrétée et les 17 CS étaient normaux, dans deux de ces cas, une origine ovarienne du virilisme ayant été suspectée, une ovariectomie bilatérale a été pratiquée sans modification du tableau clinique (4, 5).

TESTS DYNAMIQUES

Test à la dexaméthasone (DXM) ; (Test de Liddle) : en bloquant l'axe hypophyso-surrénalien par rétroaction positive au niveau de l'hypophyse avec la dexaméthasone (2 mg pendant 2 jours puis 8 mg les 2 jours suivants), on s'attend à observer une baisse des 17 CS urinaires en cas de syndrome adéno-génital, aucune modification des 17 CS urinaires en cas d'adénome de la surrénale si l'adénome sécrète d'une façon autonome, ce qui est généralement le cas et également une persistance de taux élevés des 17 CS urinaires sans modification par la dexaméthasone en cas de carcinome de la surrénale.

Dans les 10 cas de la littérature où ce test a été pratiqué en cas d'adénome virilisant, aucune suppression sous dexaméthasone n'a été observée. Dans un seul cas, on note une augmentation paradoxale des 17 CS (8) probablement due au taux variable de la sécrétion tumorale d'un jour à l'autre (7).

Dans le cas assez remarquable où la tumeur surrénale a provoqué un virilisme chez la mère et une masculinisation du fœtus in utero (10), le test à la DXM a montré une chute des 17 CS, démontrant probablement sa dépendance partielle vis-à-vis de l'hypophyse ce qui est un argument supplémentaire en faveur de la bénignité de la tumeur.

ACTH : dans les 5 cas où un test de stimulation à l'ACTH a été pratiqué (1, 3, 4, 5, 7), on a relevé trois fois une absence de réponse et deux fois une chute paradoxale du taux des 17 CS urinaires, là encore interprétée comme étant due à la variabilité quotidienne de sécrétion de la tumeur.

Gonadotrophines chorioniques et dexaméthasone (HCG + DXM) : Ce test permet de mesurer les 17 CS urinaires de 24 heures et les androgènes plasmatiques après stimulation de la sécrétion ovarienne par les gonadotrophines chorioniques en même temps qu'on inhibe l'axe hypophyso-surrénalien par la dexaméthasone.

Les tumeurs ovariennes sécrétant des androgènes et provoquant un virilisme (telles les arrhénoblastomes ou les tumeurs à cellules du hile de l'ovaire) augmentent leur sécrétion de testostérone sous HCG + DXM, donc leurs 17 CS urinaires. Les adénomes surrénaliens quant à eux sont habituellement insensibles à la stimulation par des gonadotrophines sous DXM.

Toutefois, dans trois cas rapportés (1, 4, 5), dont deux avec sécrétion de testostérone seule, une stimulation aux gonadotrophines a été observée, ce qui a conduit à penser à une origine ovarienne de la sécrétion. Dans deux de ces trois cas, une ovariectomie bilatérale pratiquée n'a pas montré de tumeur ovarienne, et un adénome surrénalien a été mis en évidence dans un second temps. L'hypothèse avancée pour expliquer la réponse de l'adénome surrénal aux gonadotrophines est qu'il s'agit de cellules d'origine ovarienne se trouvant dans la surrénale et à l'origine de la tumeur soit par métaplasie des cellules surrénales, soit par ectopie de cellules ovariennes.

Test à la Métirapone : Ce test a pour but de stimuler l'axe hypophyso-surrénalien par blocage enzymatique au niveau du 11 désoxycortisol et par diminution de la rétroaction positive. On constate dans les cas d'adénome de la surrénale une absence d'élévation des 17 CS traduisant de nouveau l'autonomie sécrétoire de la tumeur vis-à-vis de l'hypophyse alors que les 17 OH-CS s'élèvent normalement.

Test au LHRH : une injection de 50 ug IV de LHRH avec dosage de la FSH et de la LH aux temps : -15 minutes, 0, 15, 30, 60, 90, 120, 150 et 180 minutes a été pratiqué respectivement avant l'intervention chirurgicale et au 5ème mois post-opératoire. On note une absence d'élévation de la FSH et de la LH avant l'intervention, probablement due à un freinage de la stimulation par les androgènes surrénaliens. Cinq mois après l'intervention, au second jour de son 3ème cycle régulier depuis la reprise de ses règles, on constate une élévation physiologique de la FSH et de la LH pour un début de phase folliculaire chez une femme adulte. (cf tableau 2).

Tableau 2 : injection de LHRH 50 ug IV, dosage de LH et FSH plasmatiques à moins 15 mn, 0, 15, 30, 60, 90, 120, 150 et 180 minutes.

		-15'	0	+15'	+30'	+60'	+80'	+120'	+150'	+180'	
Avant intervention	FSH	2,7		2,6	2,5	3,9	4,5	5,3	5,9	6,1	mU/ml
17.5.1977	LH	2,3		3,2	4,6	5,4	4,7	6,2	6,7	6,5	mU/ml
Après intervention	FSH	5,5	6,3	6,3	8	7	7	6,3	6,3	4,3	mU/ml
17.11.1977	LH	3,6	3,8	3,8	4,6	4,6	4,5	4,5	4,5	7,5	mU/ml

Avant intervention : on ne note qu'une faible élévation progressive dans le temps de la FSH et LH.

Après intervention : (2e jour du cycle, phase folliculaire) : on note des valeurs de base plus élevées et une augmentation précoce de la FSH qui fait un pic à 30 mn.

Les valeurs de LH sont normales pour un test au LHRH pratiqué en début de phase folliculaire.

Les dosages hormonaux chez notre patiente ont permis de mettre en évidence des taux très élevés des 17 CS dans les urines de 24 heures (237mg/24 h. en moyenne pour une normale de 15-24 mg/24 h.), des 17 OH-CS normales (10,2 mg/24 h.) et des taux particulièrement élevés de Déhydroépiandrosterone plasmatique (17 945 ng/100 ml avant intervention ; 332 ng/100 ml après), d'androstène-dione (2281 ng/100 ml avant ; 99,3 ng/100 ml après), de dihydrotestostérone (187 ng/100 avant et 9,4 après) et de testostérone plasmatique (332 ng/100 ml avant pour 17,6 ng/100 ml après l'excision de l'adénome), ce qui place cette tumeur parmi celles décrites dans la littérature sécrétant le plus d'androgènes (cf tableau 3).

A noter encore que le cholestérol total, précurseur de tous les stéroïdes surrénaliens était bas chez notre malade (1,15 g/l avant l'intervention et 2,1 g/l après) traduisant une consommation importante du cholestérol comme précurseur des androgènes produits par la tumeur.

Les tests hormonaux dynamiques sont d'un apport précieux du point de vue théorique pour permettre d'éclaircir les interrelations complexes entre l'hypophyse, les surrénales et les ovaires dans la sécrétion des androgènes dans les situations pathologiques. Toutefois, les variations importantes des sécrétions hormonales d'un jour à l'autre rendent l'interprétation de ces tests souvent délicate. C'est le cas pour le test à la dexaméthasone pratiqué chez notre patiente (cf tableau 1) : les trois premiers jours sous successivement 2,2 et 8 mg de dexaméthasone, on note une élévation paradoxale des 17 CS urinaires de 24 heures (passant de 123 mg par 24 h. en moyenne à 269 mg par 24 h.), tandis qu'au quatrième jour de dexaméthasone, les 17 CS urinaires de 24 h. chutent brusquement à 91 mg par 24 h. S'agit-il d'une véritable inhibition au quatrième jour par blocage hypophysaire prolongé ou ces différences sont-elles dues à la sécrétion très variable de la tumeur d'un jour à l'autre ? La question reste posée.

L'hypertension artérielle modérée à sévère guérie par l'excision de la tumeur est certainement un des points les plus intéressants de cette observation.

Deux hypothèses peuvent être avancées pour expliquer cette hypertension artérielle :

La première, de loin la plus plausible, est que l'hypertension artérielle s'explique par l'action minéralo-corticoïde-like des androgènes surrénaliens produits par la tumeur ou de leurs métabolites. Malheureusement le dosage pré-opératoire de la rénine n'a pas été pratiqué chez notre patiente mais le dosage de l'aldostérone dans les urines de 24 heures était normal et le rapport Na^+/K^+ dans les urines de 24 heures abaissé, traduisant une réabsorption tubulaire du Na avec sécrétion de K.

La seconde hypothèse, bien moins vraisemblable, serait d'incriminer une compression possible du pédicule rénal par la tumeur entraînant une diminution du flux sanguin dans le rein homolatéral et par conséquent une hypertension de type réno-vasculaire. Alors que cette hypothèse pourrait être retenue dans le cas d'une tumeur relativement grosse(2,13)comme c'est le cas dans notre observation, elle semble peu vraisemblable dans les observations d'adénome cortico-surrénalien avec hypertension artérielle où l'adénome ne dépassait pas un centimètre de diamètre ⁴.

DONNEES RADIOLOGIQUES ET ULTRASONOGRAPHIQUES

L'ultrasonographie est une méthode diagnostique non invasive en plein développement. Elle permet souvent de localiser la tumeur rapidement, sans faire courir de risque à la patiente et sans irradiation. C'est la méthode de choix en cas d'allergie aux produits de contraste.

L'urographie intra-veineuse ne permet d'obtenir que des images indirectes, souvent difficilement interprétables. Il faut que la tumeur soit assez volumineuse pour refouler un des deux reins vers le bas pour permettre la localisation.

La méthode de choix reste l'angiographie. L'aortographie avec artériographie sélective des artères surrénaliennes permet de préciser le trajet des artères, leurs origines et souligne la tumeur avec sa vascularisation ce qui représente un renseignement primordial pour le chirurgien appelé à intervenir. La phlébographie permet de faire des dosages hormonaux sélectifs dans les deux veines surrénales ou encore dans les veines ovariennes si un doute subsiste quant à la localisation de la tumeur. On peut aussi injecter du produit de contraste dans la veine de drainage de la tumeur pour la visualiser. Des signes radiologiques précis ont été décrits pour permettre le diagnostic différentiel des hyperplasies, tumeurs bénignes et tumeurs malignes (2, 6, 26, 27).

Dans notre observation, l'urographie i.v. n'a montré qu'un rein droit abaissé sans qu'on puisse distinguer entre une ptose du rein ou un refoulement vers le bas par un processus expansif.

Par contre l'ultrasonographie a apporté la clé du problème. Une volumineuse masse solide dans la loge surrénalienne droite a été mise en évidence refoulant le foie, la veine cave inférieure et le rein droit.

L'aortographie avec artériographie sélective de l'artère surrénalienne inférieure droite a permis d'étudier la vascularisation et la contour de la tumeur permettant de poser le diagnostic de tumeur bénigne de la surrénale.

Nous avons renoncé à pratiquer une phlébographie qui aurait permis des dosages hormonaux étagés car les dangers d'hémorragie dans la tumeur étaient jugés par trop grands et le diagnostic était suffisamment clair pour poser l'indication opératoire.

TRAITEMENT ET ANATOMO-PATHOLOGIE

Le traitement est dans tous les cas chirurgical. L'intervention chirurgicale ne présentant généralement pas de difficulté. Les tumeurs étant bien encapsulées. La voie d'abord varie selon que le chirurgien connaît ou non la localisation de la tumeur avant l'intervention. Il s'agit généralement d'une thoraco-phrénotomie du côté de la lésion. Dans plusieurs des cas décrits où des investigations pré-opératoires poussées n'ont pu être pratiquées, une laparotomie médiane permettant l'exploration des deux ovaires et des deux surrénales a été pratiquée.

Dans les 18 cas que nous avons revus la tumeur est située 10 fois à droite et 8 fois à gauche. Le poids des tumeurs bénignes de la cortico-surrénale à action virilisante varie entre 21 et 1500 grammes. Dans le cas de la plus grosse tumeur bénigne décrite (1500 gr) une hypocholesterolémie à 0,95 g/l a été observée traduisant un métabolisme d'androgènes surrénaux considérable dont le cholestérol est le précurseur. Une certaine corrélation entre le poids de la tumeur et son caractère bénin ou malin a pu être établi. Sur 48 tumeurs surrénales pesant plus de 70 g, 81,2 % étaient malignes alors que seulement

25 % de 16 tumeurs de moins de 70 g l'étaient. Par contre aucune corrélation n'a pu être établie entre le taux des 17 CS urinaires de 24 h. et la nature bénigne ou maligne de la tumeur, les tumeurs bénignes ne semblant sécréter ni plus, ni moins que les tumeurs malignes.

Les critères histologiques de bénignité de la tumeur sont surtout le non envahissement de la capsule et l'absence d'envahissement ganglionnaire plutôt que le caractère cellulaire qui peut présenter des mitoses ou même un certain degré d'atypie sans que cela ne signe la malignité de la néoplasie.

La mortalité rapportée dans notre série était nulle et le pronostic excellent quant à la régression des signes d'hirsutisme et de virilisme avec retour de règles normales.

Notre patiente est opérée le 27 mai 1977 par thoraco-phrénotomie droite (Prof. R. MEGEVAND). Une masse de 12 cm de diamètre est découverte dans la loge surrénalienne droite irriguée par l'artère surrénalienne inférieure droite et drainée dans la veine cave inférieure par une veine surrénalienne.

La masse excisée est bien encapsulée et pèse 410 g ; à un de ses pôles on observe un fragment résiduel de surrénale normale. L'histologie de la tumeur montre des cordons cellulaires entourés de nombreux capillaires. Les cellules sont de grande taille à cytoplasme clair. Par endroit les noyaux sont homogènes, à d'autres endroits on constate des atypies nucléaires marquées fréquemment observées dans les tumeurs endocriniennes et qui ne présagent pas de la nature bénigne ou maligne de la lésion.

Une masse bien encapsulée et l'absence d'envahissement ganglionnaire sont les critères anatomo-pathologiques les plus sûrs de bénignité. En dernier ressort seule l'évolution est déterminante.

Une année après l'intervention tous les signes de virilisme ont disparu et l'état général de la patiente est excellent.

C O N C L U S I O N

Contrairement à l'hypertrichose et à l'hirsutisme qui sont fréquents, nous avons montré que le virilisme vrai chez la femme adulte est rare. Toutefois, une fois ce diagnostic posé sur la base de l'examen clinique et l'absence de tumeur ovarienne confirmée, il faut toujours pratiquer des investigations complémentaires pour préciser l'étiologie de ce virilisme.

Parmi les nombreux examens à disposition, nous proposons les investigations suivantes, dans un ordre de technicité croissant, pour arriver rapidement au diagnostic final :

- le dosage des 17 CS et 17 OHCS dans les urines de 24 h.

Dans les cas d'adénome virilisant, les 17 CS sont élevés, les 17 OHCS sont normaux. Dans notre observation, les 17 CS urinaires étaient de 123 mg/24 h. pour une valeur normale de 15-24 mg/24 h. et les 17 OHCS de 10,2 mg/24 h. pour une valeur normale de 5-17 mg/24 h.

- un test à la dexaméthasone (test de Liddle) : les 17 CS urinaires ne sont généralement pas affectés et restent habituellement élevés. Les 17 OHCS ont des valeurs de base normales et baissent physiologiquement sous dexaméthasone. Si ce n'est pas le cas, il faut penser à un syndrome adrénogénital ou à une maladie de Cushing. Dans notre observation, le test à la dexaméthasone montre une élévation du taux des 17 CS urinaires les 3 premiers jours et une chute le dernier jour (cf tableau 1). Les 17 OHCS s'abaissent normalement.

- les dosages de la Testostérone plasmatique, qui est toujours élevée, et des Déhydroépiandrostérone (DHEA), Androsténédione (A) et Dihydrotestostérone (DHT) plasmatiques qui sont généralement augmentées. Dans notre observation la Testostérone plasmatique est de 332 mg/100 ml (valeur normale 15-60 mg/100 ml), les DHEA, A et DHT sont respectivement de 17.945 (valeur normale 300-600) pour la DHEA, de 2281 mg/100 ml (valeur normale 150 mg/100ml) pour l'A et de 187 mg/100 (valeur normale 4-10 mg/100) pour la DHT.

- un examen aux ultra-sons des deux loges surrénales ou éventuellement un CAT scan. L'examen aux ultra-sons permet de localiser la tumeur de notre malade. Un CAT scan n'est pas pratiqué.

- une angiographie des vaisseaux surrénaliens, de préférence une artériographie sélective du côté incriminé, les phlébographies des veines surrénales présentant des risques importants d'hémorragie de la tumeur.

- l'artériographie sélective des artères surrénales permet de préciser la vascularisation aux chirurgiens et surtout apporter des informations précieuses sur la nature bénigne ou maligne de la tumeur, ce qui ne peut être déterminé par des dosages hormonaux.

L'artériographie sélective pratiquée chez notre patiente permet de visualiser l'artère irriguant la tumeur, d'étudier la vascularisation propre de la tumeur qui ne présente aucun des caractères de malignité et de préciser son contour régulier et son aspect homogène.

- enfin l'intervention chirurgicale, à la fois diagnostique et thérapeutique. Chez notre patiente, elle permet d'exciser un adénome bénin de la surrénale droite pesant 410 grammes.

TABLEAU RECAPITULATIF DE LA LITTERATURE

CAS	SEXE	AGE	17CS Urinaire	17DHCS Urin.	T Plasmat.	DHA Plas.	DHA-S Urin.	A Plasm.	DHT Plas.	POIDS	CÔTE
Valeurs normales		Ans	15-24 mg/24h	5-17 mg/24h	15-60 ng/100	300-600 ng/100		150±70 ng/100	4-10 ng/100	en grammes	D:droit. G:gauch.
1	♀	27	113	31	98	↑↑	-	-	-	360 gr	D
2	♀	36	97,6	6,7	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	-	118 gr	D
3	♀	76	8,6	3,6	913	-	-	245	-	Ø 4 cm	D
4	♀	51	15	5,5	850	330	-	130	N	1x1 cm	D
5	♀	49	12	22	847	N	-	193	-	21 gr	D
6	♀	35	60	-	-	-	-	-	-	-	G
7	♀	34	25	15	-	-	-	-	-	-	G
8	♀	19	160	3,7	500	-	-	-	-	280 gr	D
9	♀	25	87	28	-	URINES ↑	-	-	-	180 gr	G
10	♀	48	555	13,3	-	URINES ↑↑	-	-	-	1500gr	D
11	♀	38	83,8	6,5	URINES ↑	URINES ↑	URINES ↑	-	-	65 gr	D
12	♀	21	22,7	-	-	-	-	-	-	-	G
13	♀	34	16,3	-	-	-	-	-	-	-	G
14	♀	23	63	8	120	-	-	-	-	10cm Ø	D
15	♀	44	130	8	-	-	-	-	-	9,5x7cm	G
16	♀	24	78,2	9,8	-	-	-	-	-	270 gr	G
17	♀	18	134,7	-	-	URINES ↑	-	-	-	24 gr	G
18	♀	17	9,5	3,2	242	-	-	150	-	780 gr	G
Mme MT P. Av. interv.	♀	37	237	10,2	332	17.945	-	2281	187	410 gr	D
5 mois Après int.	"	"	12	9,1	17,6	265	-	99,3	9,4		

TABLEAU 3 : Tableau récapitulatif des 18 cas d'adénome virilisant de la surrénale relevés dans la littérature avec âge, dosages hormonaux plasmatiques et urinaires, poids et côté de la tumeur.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BLICHERT-TOFT , M., VEJLSTED, H., KEHLET, H., ALBRECHTSEN, R. : Virilizing adenocortical adenoma responsive to gonadotrophin. - Acta Endocrinol. 78 - 77-85, 1975
- 2 - CHAKMAKJIAN, Z.H., et ABRAHAM, G.E. : Peripheral stéroïd levels in a patient with virilizing adrenal adenoma. - 46 (5) - 544-8, 1975
- 3 - LARSON, B.A., VANDERLANN, W.P., JUDD, H.L., Mc CULLOUGH, D.L. : Testosterone producing adrenal cortical adenoma in an elderly woman. - J. Clin. Endocrinol Metab. 42 - 882-7, 1976
- 4 - WERK, E.E., SHOLITON, L.J., KALEJS, L. : Testostérone secreting adrenal adenoma under gonadotropin control. - N. Engl. J. Med. - 289 - 767-770, 1973
- 5 - GIVENS, J.R., ANDERSEN, R.N., WISER et coll. : A gonadotropine- responsive adrenal adenoma. - J. Clin. Endocrinol. Metab. - 38 - 126, 1974
- 6 - ZOURLAS, P.A., JONES, H.W. : The gynecologic aspects of adrenal tumors. - Obstet. and Gynec. - 41 (2) - 234-38, 1972
- 7 - MIZUTARI, S.H., SONODA, T., MATSUMOTO, K. : Virilizing adrenal adenoma. - Am. J. Surg. - 126 (1) - 114-6, 1973
- 8 - ALBEAUX-FERNET, M., GELINET, M. : Les tumeurs virilisantes de la surrénale. A propos d'une observation. - Sem. Hôp. Paris. - 46 - No 13 857-65, 1970
- 9 - LEICHTER , Steven B., DAUGHADAY, W.H. : Massive steroïd excretion and hypocholesterolemia with an adrenal adenoma. Report of a case. - Am. Internal. Med. - 81 - 638-40, 1974
- 10 - MURSET, G., ZACHMANN, M. et coll. : Male external genitalia of a girl caused by a virilizing adrenal tumour in the mother. Case report and steroïd studies. - Acta endocrinol. - 65 - 627-38, 1970
- 11 - BLAIR, A.J., REUTER, S.R. : Adrenal venography in virilized women. - Jama - 213 (10) - 1623-29, 1970
- 12 - ROGER, M.P., NOGUE et Coll. : Tumeur androgénique chez une jeune fille de vingt-trois ans. - Bord. Med. - 5 (3) - 251-8, 1972
- 13 - DESJACQUES, P., FULLERINGER, A., MICHEL, J. : Une tumeur virilisante de la surrénale. - Lyon Chir. - 63 (5) - 716-9, 1967

- 14 - MAHESH, V.B., GREENBLATT, M.B., CONIFF, R.F. : Urinary steroid excretion before and after dexamethasone administration and steroid content of adrenal tissue and venous blood in virilizing adrenal tumors. - Am. J. Obstet. Gynec. - 100 (8) - 1043, 1968
- 15 - KUPIC, E.A., EDDY, W.M. : virilizing adrenal adenoma . Report of a case investigated angiographically. - J. Urol - 103 (1) - 3-4, 1970
- 16 - GABRILOVE, J.L., NICOLIS, G.L., MITTY, H.A. : Virilizing adenocortical adenoma studied by selective adrenal venography. - Am. J. Obstet. Gyn. - 125 (2) - 180-4, 1976
- 17 - HUVOS, A.G., HADJU, S.I., et coll : Adrenal cortical carcinoma clinicopathologic study of 34 cases. - Cancer - 25 (2) - 354-61, 1970
- 18 - FOURNIER, A.M., BOUVEYRON, J., BOUVEYRON, M. : Surrénalome géant (aspects angiographiques et pneumographiques). - J. Radiol. Electrol. Med. Nvol. - 49 (6) - 518-21, 1968
- 19 - SAEZ, J.M., RIVAROLA, M.A., MIGEON, C.J. : Studies of androgens in patients with adrenocortical tumors. - J. Clin. Endocrinol. - 27 - 615, 1967
- 20 - GUINET, P., MORNEX, R., RIVOL, A. et coll. : une observation de cortico-surrénalome virilisant. - Ann. Endocrinol. (PARIS) - 26 (5) - 554-8, 1965
- 21 - VAGUE, J., CODACCIONI, J.L., et coll. : Tumeur cortico-surrénale virilisante de l'adulte. - Ann. Endocrinol. (PARIS) - 26 (5) - 559-71, 1965
- 22 - JACQUEMET, L.R., PRADEAU, L., GLANDIER : Chirurgie itérative majeure dans un cas féminin de cortico-surrénalome à manifestations virilisantes. - Lyon Chir. - 65 (4) - 624-9, 1969
- 23 - RUEDI, B. : Adénomes et carcinomes surrenaliens. - Praxis - 57 (33) - 1132-4 , Aug. 1968
- 24 - LIPSETT, M. : The differential diagnosis of hirsutism and virilism. - Arch. Intern- Med. à 132 - 616-19, 1973
- 25 - STARER, F. : Percutaneous suprarenal venography. - Brit. J. Radiol. - 38 - 675-81, 1965
- 26 - COPE, C. ISARD, H.J., WESOŁOWSKI, W.E. : Selective adrenal phlebography. - Radiology - 90 - 1105-1112, 1968
- 27 - HOPPE-SEYLER, Z. : Physiol. Chem. - 245 - 47, 1936
- 28 - J. ENDOCRIN (1963) - 26 - 415-423.

